

令和 4 年 6 月 7 日現在

機関番号：24402

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K05461

研究課題名(和文) 含窒素スピロ環を一挙構築する不斉環化異性化反応の開発：アルカロイド合成の新戦略

研究課題名(英文) Development of the Asymmetric Cycloisomerization Reaction to Directly Provide Nitrogen-containing Spiro Cyclic Products : New Strategy for the Synthesis of Alkaloids

研究代表者

西川 慶祐 (Nishikawa, Keisuke)

大阪市立大学・大学院理学研究科・講師

研究者番号：60708064

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：研究室で独自に開発した環化異性化反応は、直鎖分子を原料として含窒素スピロ環を一挙構築することが可能である。今回、その環化反応をカエル毒ヒストリオニコトキシン類の基本骨格と、フグ毒テトロドトキシン類の骨格構築に応用した。また、上記環化反応の『不斉』化についても、水銀トリフレート触媒と独自に調整した様々な光学活性ウレア化合物を組み合わせ検討し、重要な知見をいくつか得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

含窒素スピロ環をもつ天然物の合成は国内外で報告されているが、一つの環を構築した後に数工程を経てもう一方の環を構築する多段階の場合がほとんどであり、本課題の様に直鎖分子から一挙に含窒素スピロ環を供給する戦略は少数である。今回標的としたヒストリオニコトキシン類の場合、合成例については多いものの、天然物特有の含窒素 6,6-スピロ環を直鎖分子からワンポットで構築する戦略は本課題が世界初であり、実用的な合成ツールとして大いに利用でき、合成分野において革新的な提案になる。また含窒素スピロ環天然物には強力な生物活性、特に癌細胞に対する増殖阻害活性をもつ分子が多く、医薬品のリード分子探索にも貢献できる。

研究成果の概要(英文)： The cycloisomerization reaction originally developed in our laboratory can directly construct nitrogen-containing spirocyclic compounds from linear substrates as the starting materials. In this work, this cyclization reaction was applied to the skeleton construction of poisonous frog alkaloids, histrionicotoxins, and puffer fish toxins, tetrodotoxins. We also examined the asymmetric cycloisomerization reaction by combining mercuric triflate catalyst with various optically active urea compounds and obtained some important findings.

研究分野：有機合成化学

キーワード：アルカロイド 含窒素スピロ環 環化異性化反応 不斉合成 カエル毒 フグ毒

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

含窒素スピロ環をもつアルカロイドには、興味深い生物活性を示す化合物が多く、医農薬品のシードおよびリード化合物としての応用のため、それらの有機合成による量的供給は重要である。例えば、含窒素 5,6-スピロ環 (正式には、1-アザスピロ [4.5] デカン骨格) では、海洋ホヤ類から単離

された、シリンドリシン類やポリシトロール類、また *Kopsia* 属の高木デイゴから単離されたラピディレクチン類が報告されている

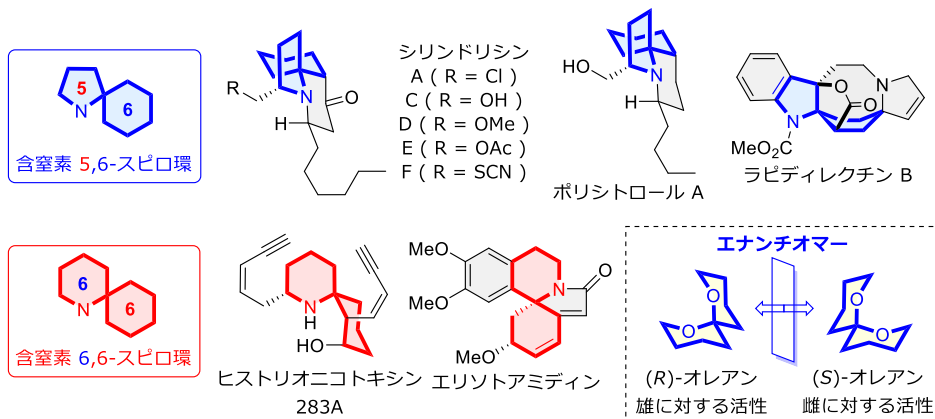


図 1

(図 1)。含窒素 6,6-スピロ環 (正式には、1-アザスピロ [5.5] ウンデカン骨格) についても、カエル毒ヒストリオニコトキシシン類や、海洋ホヤ由来であるエリソトアミディンが報告されている。これら含窒素スピロ環天然物には、特にがん細胞に対して強力な増殖阻害活性を示すものが多く、創薬のためのバイオツールとしての利用が大いに期待される。またスピロ環天然物には、鏡像異性体間で生物活性に大きな違いが生じる例も複数報告されており、『不斉』合成を経て片方の光学活性体を選択的に供給することは大変重要である。例えばオリブミバエの性フェロモンであるオレアンは、*R* 体が雄を、*S* 体が雌を興奮させる興味深い性質を示す [R. Baker et al. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 52.]。しかし有機合成による含窒素スピロ環の骨格構築法は、不斉合成どころか、非常に限られた合成法しかないのが現状である。ほとんどの構築法は、鎖状分子から一つの環を構築した後、もう一つの含窒素環を構築する多段階の場合がほとんどである [S. M. Weinreb *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2531.] (図 2)。従って効率良く直鎖分子から、含窒素スピロ環を一挙に効率良く供給する手法の開発は、過去に前例の無い挑戦的な課題である。

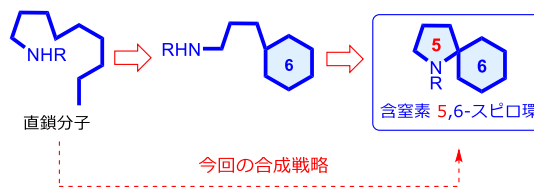
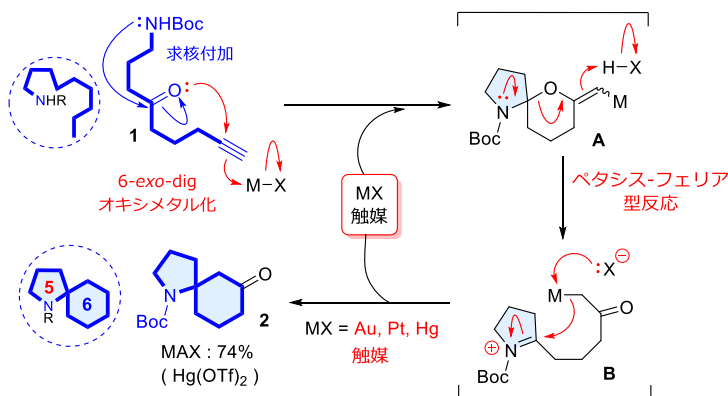


図 2

上述した研究背景を受け、研究代表者 (西川) は、 π 親和性金属触媒を用いたオキシメタル化に続くペタシス-フェリア型反応により、一挙に含窒素スピロ環を供給する環化異性化反応を開発した。例として、モデル直鎖分子 **1** を触媒量の金属触媒 (金、白金、そして水銀触媒) で処理したところ、目的の 1-アザスピロ [4.5] デカン環 **2** を与えた [K. Nishikawa et al. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5772; *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 9535; *RSC Adv.* **2018**, *8*, 11296.] (スキーム 1)。金属触媒の検討の末、水銀



スキーム 1

トリフラート ($\text{Hg}(\text{OTf})_2$) [M. Nishizawa et al. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 511.] が最も良い収率で目的の **2** を供給した。この反応の推定反応機構は、まずアルキンに π 親和性金属が配位しカルボニル酸素が 6-*exo-dig* 型のオキシメタル化を引き起こす。続いて窒素原子上の非共有電子対がカルボニル炭素に求核付加し、アミノケタール **A** を形成する。次に **A** のエノールエーテルがプロトン化してイミニウムイオン **B** を形成し、フェリア型反応による炭素環の巻き返しによる、金属触媒の再生と共に含窒素スピロ環 **2** が構築される。

2. 研究の目的

本研究計画では、上述した環化異性化反応を用いて、複数の生物活性天然物の効率的合成経路を確立することを目的とした。そして、その環化反応を『不斉化』することで、標的分子の光学活性体を得ることも目指した。第一の標的物としたヒストリオニコトキシシン 283A (HTX-283A, **3**) は、南米に生息するヤドクガエルから抽出された毒成分であり、アセチルコリン受容体を非競合的に阻害する神経毒として有名である [J. W. Daly et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1971**, *68*,

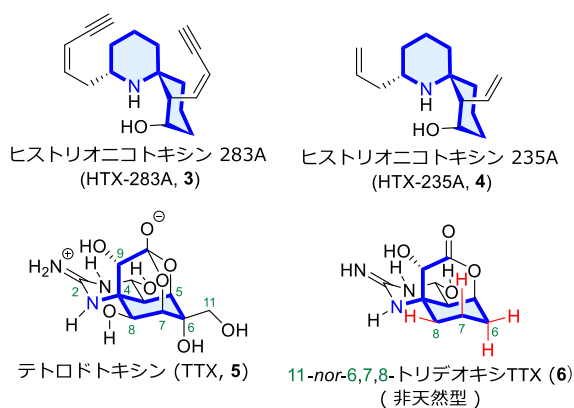


図 3

1870.]。研究代表者は上述した環化反応を含窒素 6,6-スピロ環構築へと拡充し、直鎖分子から一挙にカエル毒骨格を一挙構築することにした。そして合成した含窒素スピロ環から、ヒストリオニコトキシシン類の類縁体である HTX-235A (**4**) へと誘導するラセミ体合成を計画した。次の段階として、含窒素 5,6-スピロ環構築反応を、フグ毒、テトロドトキシシン (TTX、図 3、**5**) [Y. Tahara *J. Pharm. Soc. Jpn.* **1909**, *29*, 587.] の骨格構築法にも応用し、水酸基が複数欠損した非天然型類縁体 11-*nor*-6,7,8-トリデオキシテトロドトキシシン (**6**) のラセミ体合成を計画した。さらに、鍵となる上記環化反応を『不斉』化することで、ラセミ体で得ていた標的物の光学活性体を供給することも目指した。

3. 研究の方法

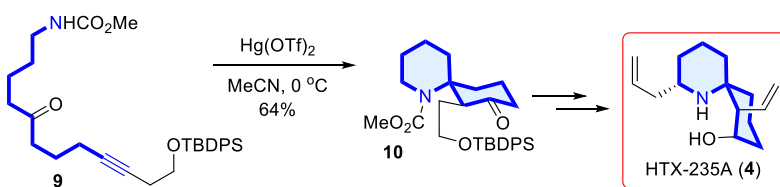
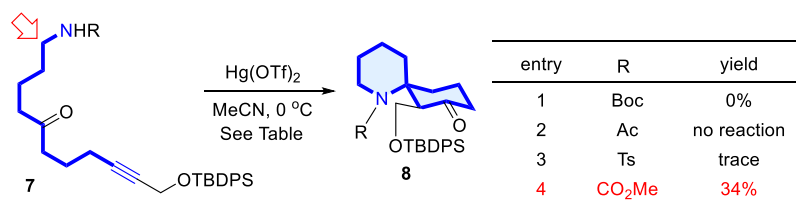
- 3-1. ヒストリオニコトキシシン類の含窒素 6,6-スピロ環一挙構築反応を開発し、類縁体であるヒストリオニコトキシシン 235A を合成する。
- 3-2. 含窒素 5,6-スピロ環一挙構築反応をフグ毒、テトロドトキシシンの骨格構築法に応用し、水酸基が複数欠損した非天然型類縁体 11-*nor*-6,7,8-トリデオキシテトロドトキシシンを合成する。
- 3-3. 含窒素スピロ環一挙構築反応の『不斉化』を検討する。

4. 研究成果

4-1. ヒストリオニコトキシシン類の合成 [K. Matsumura, K. Nishikawa,* H. Yoshida, T. Niwa, Y. Fushii, M. Doe, and Y. Morimoto* “One-Step Synthesis of the 1-Azaspiro[5.5]undecane Skeleton Characteristic of Histronicotoxin Alkaloids from Linear Substrates via $\text{Hg}(\text{OTf})_2$ -Catalyzed Cycloisomerization” *Chem. - Asian. J.* **2021**, *16*, 1882; K. Nishikawa,* M. Kumagai, K. Matsumura, K. Nishikibe, and Y. Morimoto*

“Natural Product Synthesis Strategy Based on the Concept of Directly Constructing the Ring Skeletons from Linear Substrates” *J. Synth. Org. Chem., Jpn.* **2021**, *79*, 197.]

上述した環化異性化反応を用いることで、ヒストリオニコトキシシン (HTX) 類の母骨格、1-アザスピロ [5.5] ウンデカン骨格の、直鎖分子からの一挙構築を検討した。まずは分子 **1** のメチレン鎖を伸ばしアルキン末端に置換基を導入した、直鎖分子 **7** を Hg(OTf)₂ で処理

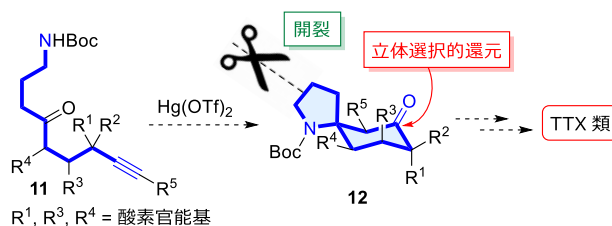


スキーム 2

することで、含窒素 6,6-スピロ環 **8** を得る検討を行った (スキーム 2)。直鎖分子の末端アミノ保護基の検討の末、立体障害の小さいメトキシカルボニル基のみが所望のスピロ環化化合物を与えた。開発した環化反応を用い、HTX-235A (**4**) の全合成に挑んだ。反応条件を最適化し、鎖状分子 **9** を Hg(OTf)₂ を用いる環化異性化に付すことで、所望の骨格 **10** を 64% で一挙構築でき、**10** から誘導して **4** の全合成を達成した。本合成は HTX 類骨格を直鎖分子から一挙に構築した初の例であり、非常に重要な研究成果である。

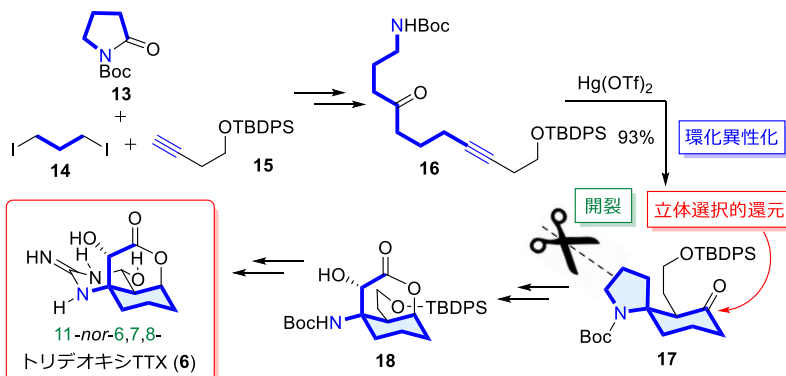
4-2. テトロドトキシシン骨格の合成: 非天然型類縁体 11-nor-6,7,8-トリデオキシテトロドトキシシンの合成 [K. Nishikawa,* T. Noguchi, S. Kikuchi, T. Maruyama, Y. Araki, M. Yotsu-Yamashita, and Y. Morimoto* “Tetrodotoxin Framework Construction from Linear Substrates Utilizing a Hg(OTf)₂-Catalyzed Cycloisomerization Reaction: Synthesis of the Unnatural Analogue 11-nor-6,7,8-Trideoxytetrodotoxin” *Org. Lett.* **2021**, *23*, 1703.]

テトロドトキシシン (TTX, 図 3、**5**) はフグの卵巣から単離され、ナトリウムイオンチャンネルを特異的に阻害する神経毒である。構造活性相関を解明するためにも、薬理的価値のある TTX および、その類縁体の量的供給が強く望まれる。天然物 **5** は、ジオキサアダマンタン型オルトエステルとヘミアミンールを含む環状グアニジン骨格が双極イオン状態で存在する特異な構造をもち、合成標的分子として魅力的である。研究代表者はスキーム 3 に示すように、官能基化



スキーム 3

した直鎖分子 **11** を合成し、環化異性化により含窒素スピロ環 **12** を構築、ピロリジン環部分の炭素-炭素結合の切断およびケトン部位の立体選択的還元により TTX へと誘導する独自の手法を計画した。まず三つの酸素官能基と

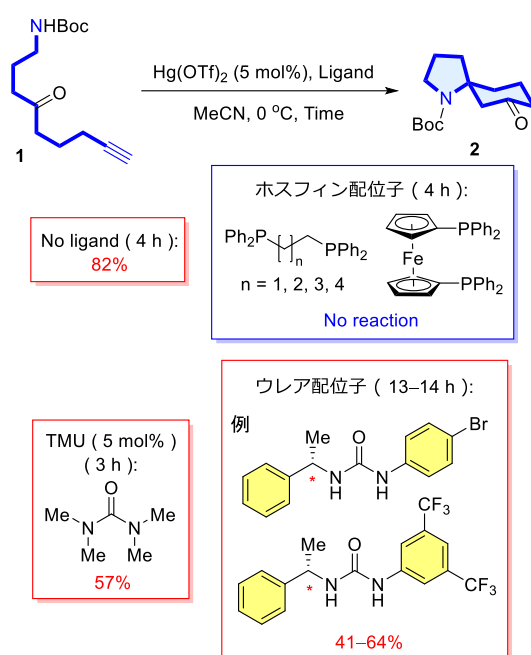


スキーム 4

一つのヒドロキシメチル基を除去した、非天然類縁体 11-nor-6,7,8-トリデオキシ TTX (スキーム 4, 6) を設定し、その合成研究に着手した。既知の 13、14、そして 15 から直鎖分子 16 を合成し、環化異性化により一挙に含窒素スピロ環 17 を得た (スキーム 4)。その後、ピロリジン環の酸化的開裂とケトン部位の立体選択的還元を経て 2-オキサビシクロ [3.3.1] ノナン骨格を有する 18 へと変換し、グアニジン環を構築することで 6 の合成を達成した。今後の展開として、今回確立した類縁体 6 の合成経路から得た知見より、酸素官能基および酸素原子を含むアルキル基を導入した直鎖分子を合成し、テトロドトキシシン 5、酸素欠損類縁体、そして立体異性体の合成を目指す。

4-3. Hg(OTf)₂ 触媒を用いる不斉環化異性化反応の検討

直鎖分子 1 を用いて環化異性化反応の『不斉化』を検討した (スキーム 5)。先行研究では室温でのみ反応を検討していたので [K. Nishikawa et al. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5772; *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 9535.], 0 °C の条件でも収率良く含窒素スピロ環 2 を与えるのを確認した (82%)。次にホスフィン系配位子を検討した。水銀トリフラート触媒を用いた時の、最適なバイトアングルをもつ配位子を調査するため、ホスフィン間の炭素数、または構成原子の異なる配位子を添加し、収率にどのような変化があるのかを調べた。しかしながら、いずれのホスフィン系キレート配位子を添加しても反応は進行せず、原料回収という結果であった。この実験結果の理由として、水銀トリフラートのアルキンへの接近を起点としたオキシ水銀化が進行していないと考察した。



これはホスフィンに直接結合しているフェニル基による立体反発によりオキシ水銀化が進行しないという立体的な要因、またはホスフィンが配位したことにより水銀原子が電子リッチな状態になり、アルキンに配位しなくなったという電子的な要因が考えられる。ホスフィン系配位子以外の添加剤を調査した。配位様式は未だ明らかとなっていないものの、TMU (テトラメチルウレア) は水銀トリフラート触媒の活性を向上させることが知られる [M. Nishizawa et al. *Chem. Lett.* **2002**, *31*, 12.]。本環化異性化においても TMU の添加を検討したところ、中程度の収率 (57%) ではあるが反応の進行が確認された。テトラメチルチオウレアを添加した場合、反応は全く進行しなかった。以上から不斉点を持つウレア配位子を添加すれば、本環化反応の『不斉化』が実現できると考えた。そして、例に示すウレア化合物をキラルリガンドとして調整した。反応に添加したところ、TMU を添加した場合と同程度の収率で目的の 2 を得た。生成物 2 をキラル HPLC で分析した結果、鏡像体の生成割合に多少の偏りが見られた。今後は、用いるキラルリガンドの範囲を拡大して、エナンチオ選択性の向上を目指す。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Misaki Nagasaka, Kazuki Tani, Keisuke Nishikawa, Riri Kinjo, and Takahiro Ishii	4. 巻 12
2. 論文標題 Furanocembranoid from the Okinawan Soft Coral <i>Sinularia</i> sp.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Natural Products and Bioprospecting	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13659-022-00330-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Adriana M. Jeckel, Sarah K. Bolton, Katherine R. Waters, Marta M. Antoniazzi, Carlos Jared, Kunihiro Matsumura, Keisuke Nishikawa, Yoshiki Morimoto, Taran Grant, and Ralph A. Saporito	4. 巻 -
2. 論文標題 Dose Dependent Alkaloid Sequestration and Methylation of Decahydroquinoline in Poison Frogs	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Experimental Zoology Part A: Ecological and Integrative Physiology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jez.2587	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Keisuke Nishikawa, Koki Kikuta, Tomoki Tsuruta, Hitoshi Nakatsukasa, Sho Sugahara, Shinji Kume, and Yoshiki Morimoto	4. 巻 24
2. 論文標題 Asymmetric Total Synthesis of Toxicodenane A by Samarium-Iodide-Induced Barbier-Type Cyclization and Its Cell-Protective Effect against Lipotoxicity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 531 ~ 535
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.1c03924	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kento Nishikibe, Keisuke Nishikawa, Momochika Kumagai, Matsumi Doe, and Yoshiki Morimoto	4. 巻 17
2. 論文標題 Asymmetric Total Syntheses, Stereostructures, and Cytotoxicities of Marine Bromotriterpenoids Aplysiol B (Laurenmariannol) and Saiyacenol A	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry - An Asian Journal	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/asia.202101137	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Keisuke Nishikawa, Toshiki Niwa, Kento Nishikibe, Momochika Kumagai, and Yoshiki Morimoto	4. 巻 27
2. 論文標題 Establishing a “Ring Size Divergent” Synthetic Strategy: Synthesis, Structural Revision, and Absolute Configuration of Feroniellins	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 11045 ~ 11049
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202101603	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kunihiro Matsumura, Keisuke Nishikawa, Hiroaki Yoshida, Toshiki Niwa, Yuichiro Fushii, Matsumi Doe, and Yoshiki Morimoto	4. 巻 16
2. 論文標題 One Step Synthesis of the 1 Azaspiro[5.5]undecane Skeleton Characteristic of Histrionicotoxin Alkaloids from Linear Substrates via Hg(OTf) ₂ -Catalyzed Cycloisomerization	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry - An Asian Journal	6. 最初と最後の頁 1882 ~ 1886
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/asia.202100383	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Keisuke Nishikawa, Takayuki Noguchi, Seiho Kikuchi, Takahiro Maruyama, Yusuke Araki, Mari Yotsu-Yamashita, and Yoshiki Morimoto	4. 巻 23
2. 論文標題 Tetrodotoxin Framework Construction from Linear Substrates Utilizing a Hg(OTf) ₂ -Catalyzed Cycloisomerization Reaction: Synthesis of the Unnatural Analogue 11-nor-6,7,8-Trideoxytetrodotoxin	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 1703-1708
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.1c00125	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Keisuke Nishikawa, Momochika Kumagai, Kunihiro Matsumura, Kento Nishikibe, and Yoshiki Morimoto	4. 巻 79
2. 論文標題 Natural Product Synthesis Strategy Based on the Concept of Directly Constructing the Ring Skeletons from Linear Substrates	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan	6. 最初と最後の頁 197-209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5059/yukigoseikyokaishi.79.197	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Momoshika Kumagai, Izumi Yoshida, Takashi Mishima, Masahiro Ide, Kazuhiro Fujita, Matsumi Doe, Keisuke Nishikawa, and Yoshiki Morimoto	4. 巻 75
2. 論文標題 4 -Hydroxywithanolide E and Withanolide E from <i>Physalis peruviana</i> L. Inhibit Adipocyte Differentiation of 3T3-L1 Cells through Modulation of Mitotic Clonal Expansion	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Natural Medicines	6. 最初と最後の頁 232-239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11418-020-01458-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Momochika Kumagai, Keisuke Nishikawa, Takashi Mishima, Izumi Yoshida, Masahiro Ide, Akio Watanabe, Kazuhiro Fujita, and Yoshiki Morimoto	4. 巻 43
2. 論文標題 Fluorinated Kavalactone Inhibited RANKL-Induced Osteoclast Differentiation of RAW264 Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 898-903
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b20-00063	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Adriana M. Jeckel, Kunihiro Matsumura, Keisuke Nishikawa, Yoshiki Morimoto, Ralph A. Saporito, Taran Grant, and Demian R. Iffa	4. 巻 55
2. 論文標題 Use of Whole-Body Cryosectioning and Desorption Electrospray Ionization Mass Spectrometry Imaging to Visualize Alkaloid Distribution in Poison Frogs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Mass Spectrometry	6. 最初と最後の頁 e4520
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jms.4520	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Keisuke Nishikawa, Kengo Morita, Subaru Hashimoto, Akihiro Hoshino, Takumi Ikeuchi, Momochika Kumagai, and Yoshiki Morimoto	4. 巻 58
2. 論文標題 Critical Switching of Cyclization Modes of Polyepoxides in Acidic Aqueous Media and Neutral Water: Synthesis and Revised Structure of a Nerolidol-Type Sesquiterpenoid	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 10168 10172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201906039	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計48件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 鶴田 智暉、西川 慶祐、森本 善樹
2. 発表標題 二枚員の足系形成を阻害するドラスタン型ジテルペンの不斉全合成研究
3. 学会等名 日本化学会第 102 春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伏井 雄一郎、西川 慶祐、松村 匡浩、森本 善樹
2. 発表標題 含窒素スピロ環一挙構築反応を用いたヒストリオニコトキシン 235A の不斉全合成：鍵直鎖分子の検討
3. 学会等名 日本化学会第 102 春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小野 陽介、西川 慶祐、伏井 雄一郎、森本 善樹
2. 発表標題 ペルヒドロヒストリオニコトキシンの不斉全合成研究
3. 学会等名 日本化学会第 102 春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 林 幹史朗、西川 慶祐、寺西 智徳、森本 善樹
2. 発表標題 ジエポキシドからのジオキサピシクロ [3.2.1] オクタン骨格一挙構築反応の確立
3. 学会等名 日本化学会第 102 春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西川 慶祐
2. 発表標題 “リングサイズ発散”合成戦略の確立と、それを用いた天然物合成
3. 学会等名 第 30 回生理活性をあまり意図しない自由な天然物合成勉強会 (第 5 回 天然物若手勉強会オンライン)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Keisuke Nishikawa, Toshiki Niwa, Akihisa Matsuura, Kento Nishikibe, Kengo Morita, Subaru Hashimoto, Akihiro Hoshino, and Yoshiki Morimoto
2. 発表標題 Establishment of "Ring-Size-Divergant" Synthetic Method of Terpenoids Having Five, Six, and Seven-Membered Ether Rings from Identical Polyepoxides
3. 学会等名 The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西川 慶祐
2. 発表標題 直鎖分子からの環骨格一挙構築を基盤とした天然物合成戦略
3. 学会等名 第 19 回有機合成化学協会関西支部賞 受賞講演会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伏井 雄一郎、松村 匡浩、西川 慶祐、森本 善樹
2. 発表標題 含窒素スピロ環一挙構築反応を用いたヒストリオニコトキシシ 235A の不斉全合成
3. 学会等名 第 11 回 CSJ 化学フェスタ 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 寺西 智徳、西川 慶祐、丹羽 俊揮、森田 健吾、橋本 統星、松浦 晃久、森本 善樹
2. 発表標題 “リングサイズ発散” 合成戦略の確立と天然物合成への応用
3. 学会等名 第 11 回 CSJ 化学フェスタ 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 寺西 智徳、西川 慶祐、丹羽 俊揮、森田 健吾、橋本 統星、松浦 晃久、森本 善樹
2. 発表標題 “リングサイズ発散” 合成戦略の確立と天然物合成への応用
3. 学会等名 第 50 回複素環化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伏井 雄一郎、松村 匡浩、西川 慶祐、森本 善樹
2. 発表標題 含窒素スピロ環一挙構築反応を用いたヒストリオニコトキシシ 235A の不斉全合成
3. 学会等名 第 50 回複素環化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西川 慶祐
2. 発表標題 紆余曲折を経て今日に至る ~ 大阪の大学教員が、北海道の院生に伝えたいこと ~
3. 学会等名 「北海道大学 大学院環境科学院・環境科学同窓会」イベント ホームカミングデー 2021 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 錦部 健人、西川 慶祐、熊谷 百慶、森本 善樹
2. 発表標題 カリクラドールの不斉全合成と構造決定
3. 学会等名 第 63 回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鶴田 智暉、西川 慶祐、森本 善樹
2. 発表標題 二枚貝の足糸形成を阻害するドラスタン型ジテルペンの合成研究
3. 学会等名 第 41 回有機合成若手セミナー 「明日の有機合成を担う人のために」
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伏井 雄一郎、松村 匡浩、西川 慶祐、森本 善樹
2. 発表標題 含窒素スピロ環一挙構築反応によるヒストリオニコトキシン 235A の不斉全合成
3. 学会等名 第 41 回有機合成若手セミナー 「明日の有機合成を担う人のために」
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 寺西 智徳、西川 慶祐、松浦 晃久、森田 健吾、橋本 統星、森本 善樹
2. 発表標題 “リングサイズ発散” 合成戦略の確立とネロリドール型セスキテルペノイド類の発散合成
3. 学会等名 第 41 回有機合成若手セミナー 「明日の有機合成を担う人のために」
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 錦部 健人、西川 慶祐、森本 善樹
2. 発表標題 カリクラドールの全合成と全立体構造の決定
3. 学会等名 第 41 回有機合成若手セミナー 「明日の有機合成を担う人のために」
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 熊谷 百慶、西川 慶祐、錦部 健人、尾方 勇太、森本 善樹、加藤 早苗
2. 発表標題 紅藻由来含臭素ポリエーテル類縁体の絶対立体配置特異的な細胞増殖抑制効果
3. 学会等名 令和 3 年度日本水産学会春季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安田 陸人、野口 隆幸、西川 慶祐、森本 善樹
2. 発表標題 (-)-Tetrodotoxin の合成研究
3. 学会等名 日本化学会第 101 春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菊田 弘毅、鶴田 智暉、菅原 翔、久米 真司、西川 慶祐、森本 善樹
2. 発表標題 (+)- および (-)-トキシコデナン A の不斉全合成
3. 学会等名 日本化学会第 101 春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鶴田 智暉、菊田 弘毅、西川 慶祐、森本 善樹
2. 発表標題 ヨウ化サマリウムを用いたドラスタン型ジテルペンの合成研究
3. 学会等名 日本化学会第 101 春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kento Nishikibe, Keisuke Nishikawa, and Yoshiki Morimoto
2. 発表標題 Total Synthesis and Structural Determination of a Marine Natural Product Callicladol with Potent Antitumor Activity against Mouse Leukemia Cells
3. 学会等名 日本化学会第 101 春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西川 慶祐
2. 発表標題 直鎖分子からの環骨格一挙構築を 鍵工程とした天然物合成戦略
3. 学会等名 一般社団法人 近畿化学協会 合成部会主催 第 2 回合成フォーラム [テーマ: 若い世代の有機合成] (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西川 慶祐
2. 発表標題 毒をもって毒を制す! 複雑な構造をもつ天然物の化学合成に挑む!
3. 学会等名 理学部教員による職員向け談話会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 錦部 健人、熊谷 百慶、西川 慶祐、森本 善樹
2. 発表標題 抗腫瘍活性を示す海洋産ポリエーテル (-)-アブリシオール B の不斉全合成による構造改訂と細胞毒性評価
3. 学会等名 第 10 回 CSJ 化学フェスタ 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西川 慶祐、菊田 弘毅、中務 人誌、福山 裕香、森本 善樹
2. 発表標題 (+)-トキシコデナン A の不斉全合成
3. 学会等名 第 62 回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 錦部 健人、熊谷 百慶、西川 慶祐、森本 善樹
2. 発表標題 抗腫瘍活性を示す海洋産トリテルペンポリエーテル (-)-アブリシオール B と (+)-サイヤセノール A の不斉全合成及び構造決定
3. 学会等名 第 54 回天然物化学談話会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菊田 弘毅、中務 人誌、福山 裕香、西川 慶祐、森本 善樹
2. 発表標題 トキシコデナン A の不斉全合成
3. 学会等名 第 39 回有機合成若手セミナー「明日の有機合成を担う人のために」
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丹羽 俊揮、西川 慶祐、森本 善樹
2. 発表標題 Feroniellin 類の短段階合成と構造改訂
3. 学会等名 第 39 回有機合成若手セミナー「明日の有機合成を担う人のために」
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 錦部 健人、西川 慶祐、森本 善樹
2. 発表標題 紅藻由来細胞毒性ポリエーテル callicladol の全立体構造の決定
3. 学会等名 第 39 回有機合成若手セミナー「明日の有機合成を担う人のために」
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松村 匡浩、吉田 浩明、小山 智之、丹羽 俊揮、高見 麻衣、伏井 雄一郎、西川 慶祐、森本 善樹
2. 発表標題 カエル毒ヒストリオニコトキシン類の不斉全合成研究
3. 学会等名 第 39 回有機合成若手セミナー「明日の有機合成を担う人のために」
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池内 拓海、西川 慶祐、森本 善樹
2. 発表標題 ジエポキシドの水中环化反応による環化生成物の絶対配置及び生成機構の解明
3. 学会等名 第 39 回有機合成若手セミナー「明日の有機合成を担う人のために」
4. 発表年 2019年

1. 発表者名	Kunihiro Matsumura, Keisuke Nishikawa, Hiroaki Yoshida, Tomoyuki Koyama, Toshiki Niwa, Mai Takami, and Yoshiki Morimoto
2. 発表標題	Total Synthesis of Histrionicotoxin 235A
3. 学会等名	27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (27th ISHC Congress) (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Kento Nishikibe, Moe Tokita, Naoto Taki, Momochika Kumagai, Keisuke Nishikawa, and Yoshiki Morimoto
2. 発表標題	Asymmetric Total Synthesis and Structural Elucidation of Marine Triterpene Polyethers (-)-Aplysiol B and (+)-Saiyacenol A with Potent Antitumor Activity
3. 学会等名	27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (27th ISHC Congress) (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Priscilla Yoong Mei Yen, Keisuke Nishikawa, and Yoshiki Morimoto
2. 発表標題	Studies on Total Synthesis of Polycitorol A Utilizing Hg(OTf) ₂ -Catalyzed Cycloisomerization Reaction
3. 学会等名	27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (27th ISHC Congress) (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	西川 慶祐、森田 健吾、橋本 統星、星野 晃大、池内 拓海、丹羽 俊揮、森本 善樹
2. 発表標題	酸性水媒体および中性水中下におけるポリエポキシド環化様式のクリティカルスイッチング: ネロリドールセスキテルペノイドおよびフェロニエリン類の合成と構造改訂
3. 学会等名	第 61 回天然有機化合物討論会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名 西川 慶祐、森田 健吾、橋本 統星、星野 晃大、錦部 健人、池内 拓海、丹羽 俊揮、森本 善樹
2. 発表標題 酸性水媒体および中性水中下におけるポリエポキシド環化様式のクリティカルスイッチング：ネロリドールセスキテルペノイドおよびフェロニエリン類の合成と構造改訂
3. 学会等名 第 63 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 錦部 健人、熊谷 百慶、西川 慶祐、森本 善樹
2. 発表標題 抗腫瘍活性を示す海洋産トリテルペンポリエーテル (-)-アブリシオール B と (+)-サイヤセノール A の不斉全合成及び構造決定
3. 学会等名 第 63 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菊田 弘毅、中務 人誌、福山 裕香、西川 慶祐、森本 善樹
2. 発表標題 トキシコデナン A の不斉全合成
3. 学会等名 第 63 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野口 隆幸、武田 莉奈、丸山 高弘、荒木 勇介、西川 慶祐、森本 善樹
2. 発表標題 含窒素スピロ環一挙構築を鍵とする tetrodotoxin 骨格の合成
3. 学会等名 第 116 回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kento Nishikibe, Moe Tokita, Naoto Taki, Momochika Kumagai, Keisuke Nishikawa, and Yoshiki Morimoto
2. 発表標題 Asymmetric Total Synthesis and Structural Elucidation of Marine Triterpene Polyethers (-)-Aplysiol B and (+)-Saiyacenol A with Potent Antitumor Activity
3. 学会等名 18th Asian Chemical Congress (18th ACC) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Priscilla Yoong Mei Yen, Keisuke Nishikawa, and Yoshiki Morimoto
2. 発表標題 Studies on Total Synthesis of Polycitorol A Utilizing Hg(OAc) ₂ -Catalyzed Cycloisomerization Reaction
3. 学会等名 18th Asian Chemical Congress (18th ACC) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菊田 弘毅、西川 慶祐、森本 善樹
2. 発表標題 (+)-トキシコデナン A の不斉全合成
3. 学会等名 日本化学会第 100 春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 丹羽 俊揮、錦部 健人、西川 慶祐、森本 善樹
2. 発表標題 Feroniellin 類の短段階発散的合成と構造改訂
3. 学会等名 日本化学会第 100 春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松村 匡浩、西川 慶祐、吉田 浩明、伏井 雄一郎、森本 善樹
2. 発表標題 ヒストリオニコトキシシン 235A の不斉全合成
3. 学会等名 日本化学会第 100 春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西川 慶祐
2. 発表標題 若い世代の特別講演会 “直鎖分子からの環骨格一挙構築をコンセプトとした天然物合成戦略”
3. 学会等名 日本化学会第 100 春季年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kento Nishikibe, Keisuke Nishikawa, and Yoshiki Moromoto
2. 発表標題 Suggestion of the Relative Configuration of a Red Alga-Derived Polyether Callicladiol Based on the Model Synthesis
3. 学会等名 日本化学会第 100 春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松浦 晃久、池内 拓海、西川 慶祐、森本 善樹
2. 発表標題 ジエポキシドの環化モードの切り替え反応を用いた、ネロリドール型セスキテルペノイド類の発散的合成と構造改訂
3. 学会等名 日本化学会第 100 春季年会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

合成有機化学研究室 大阪市立大学 大学院理学研究科
<http://www.sci.osaka-cu.ac.jp/chem/org2/index.html>
大阪市立大学 理学部 化学科/大学院理学研究科 物質分子系専攻 合成有機化学研究室
<http://www.sci.osaka-cu.ac.jp/chem/org2/index.html>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	森本 善樹 (Morimoto Yoshiki) (90244631)	大阪市立大学・大学院理学研究科・教授 (24402)	
研究分担者	土江 松美 (Doe Matsumi) (90433317)	大阪市立大学・大学運営部・技術職員 (24402)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
米国	ジョンキャロル大学			
ブラジル	サンパウロ大学			
カナダ	ヨーク大学			